



## Rimonabant riduce girovita e migliora assetto metabolico, ma quanti drop-outs!

Data 20 febbraio 2006  
Categoria metabolismo

Rimonabant 20 mg/die per 2 anni produce un calo di peso ed una riduzione della circonferenza vita modesti ma stabili e cambiamenti favorevoli di tipo metabolico.

In questo studio denominato RIO-North-America, randomizzato ed in doppio cieco, sono stati reclutati 3045 pazienti obesi ( $BMI > 30$ ) oppure in sovrappeso ( $BMI > 27$  con associata ipertensione o dislipidemia). I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: placebo, rimonabant 5 mg/die e rimonabant 20 mg/die per un anno. Alla fine dei 12 mesi i pazienti in trattamento con rimonabant sono stati ri-randomizzati a placebo oppure a continuare con il farmaco mentre quelli del gruppo controllo hanno continuato a ricevere placebo per 1 anno. Al termine del primo anno avevano completato lo studio il 51% del gruppo placebo, il 51% del gruppo rimonabant 5 mg/die e il 55% del gruppo rimonabant 20 mg/die. Rispetto al gruppo placebo nel gruppo rimonabant 20 mg si ebbe una significativa perdita di peso (- 6,3 kg vs - 1,6 kg;  $p < 0,001$ ), una riduzione della circonferenza vita (-6,1 cm vs -2,5 cm;  $p < 0,001$ ), una diminuzione della trigliceridemia (-5,3% vs + 7,9%;  $p < 0,001$ ) e un aumento del colesterolo HDL (+ 12,6% vs + 5,4%;  $p < 0,001$ ). I soggetti del gruppo rimonabant 20 mg che al termine del primo anno furono poi trattati con placebo riguadagnarono il peso perduto mentre quelli che continuarono il trattamento attivo mantennero sia il peso raggiunto che i cambiamenti metabolici. Il rimonabant è stato generalmente ben tollerato: l'effetto avverso più comune rispetto al placebo è stato la nausea (11,2% vs 5,8%). Gli autori concludono che il rimonabant 20 mg/die per 2 anni produce un calo di peso ed una riduzione della circonferenza vita modesti ma stabili e cambiamenti favorevoli di tipo metabolico. Tuttavia questi risultati sono limitati dall'alto numero di drop-out e gli effetti del farmaco a lungo termine richiedono ulteriori studi.

Fonte: JAMA. 2006;295:761-775.

Commento di Renato Rossi

Ci siamo già occupati in una pillola precedente del rimonabant, un bloccante dei recettori dei cannabinoidi. (<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2117>). I risultati dello studio RIO-North-America sono in linea con quelli degli studi precedenti. Da notare che anche in questo trial vi è stato un alto numero di drop-out sia nel gruppo trattato che in quello di controllo. Come fanno notare gli autori questo limita la trasferibilità del risultato nella pratica di tutti i giorni e conferma quanto sia difficile ottenere una buona compliance nei pazienti obesi. I risultati dello studio, proprio per l'elevata percentuale di drop-out potrebbero inoltre essere gravati da bias e quindi inaffidabili, sottolinea un editoriale di commento. Il ruolo dei farmaci nel trattamento dell'obesità dovrebbe essere limitato, in attesa di nuovi trials, anche perché molti studi suggeriscono che la perdita di peso ottenibile con le modificazioni dello stile di vita è superiore a quella ottenuta con i farmaci.

Commento di Luca Puccetti

Si ha la sensazione che il disease mongering stia imperversando. Alcuni autori hanno denunciato l'aleatorietà della definizione stessa di sindrome metabolica e la sua sostanziale inutilità ai fini pratici dal momento che le singole condizioni che la costituiscono imporrebbro gli stessi provvedimenti terapeutici, sia mediante cambiamenti dello stile di vita che con l'impiego di farmaci. Si ha talora la sensazione che l'identificazione di un nemico da combattere, cui dare nome e cognome, serva a predisporre il pubblico a rispondere meglio alle sollecitazioni della pubblicità diretta, laddove essa è autorizzata, come negli USA. Insomma la strategia sembra chiara: prima creare l'identikit del mostro con ingenti investimenti su opinion leaders che influenzino la comunità scientifica fino a far ritenere pacifico che quel mostro esista, poi serve farlo conoscere presso il grande pubblico attraverso i mille giornali che hanno la pretesa di informarlo sulla salute ed infine occorre sollecitarlo a farsi prescrivere la cura. Nessuna polipillola o pillola magica potrà fornire le risposte che servono. Occorre un cambiamento dell'approccio culturale alla vita, un cambiamento della struttura urbanistica, della struttura dei supermercati, della regolamentazione della pubblicità, dell'organizzazione lavorativa e familiare. Solo tornando ad avere tempo per andare al mercato (camminando) per scegliere ogni giorno i cibi freschi da cucinare, secondo la tradizione di quella famiglia con quella particolare intolleranza o quel problema metabolico si potranno avere risposte sostenibili e di impatto generale. Le trasmigrazioni con cambio di ambiente, di abitudini alimentari, di ritmi di vita, di cibi predispose ad un disastro metabolico e dispeptico. Meglio fare supermercati con struttura ad isole, che riproducano un mercato, con tanti banchi lontani qualche centinaio di metri l'uno da l'altro, quartieri strutturati in modo da dover camminare tra un ufficio e l'altro, tra un negozio e l'altro, lavori che permettano di prendersi questi tempi piuttosto che miracolose pillole dall'improbabile effetto magico erga omnes. I farmaci del futuro sempre meno saranno per una moltitudine e sempre più saranno di nicchia, l'epoca della pillola da dare a tutti volge al termine. Il mondo occidentale deve smettere di cercare scorciatoie illusorie ed affrontare i cambiamenti strutturali necessari per evitare il collasso.